

# PRODUCTION OF ALDOL COMPOUND

Publication number: JP6256248 (A)

Publication date: 1994-09-13

Inventor(s): KOBAYASHI OSAMU; KAWADA ATSUSHI +

Applicant(s): NIPPON STEEL CORP; NIPPON STEEL CHEMICAL CO +

Classification:

- international: B01J31/12; C07B61/00; C07C32/22; C07C45/51; C07C45/69; C07C49/723; C07C49/83; B01J31/12; C07B61/00; C07C32/00; C07C45/00; C07C49/00; (IPC1-7): B01J31/12; C07B61/00; C07C32/22; C07C45/69; C07C49/723; C07C49/83

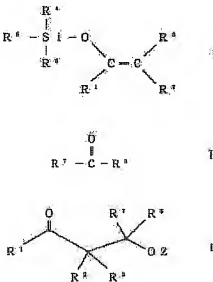
- European: C07C45/1B

Application number: JP19930047931 19930309

Priority number(s): JP19930047931 19930309

Abstract of JP 6256248 (A)

PURPOSE: To obtain in a short time a compound useful as an intermediate for pesticides, medicines, etc., by reaction between a silyl enol ether and a carbonyl compound in the presence of a scandium catalyst. CONSTITUTION: The compound of formula III (Z is H or SiR<4>R<5>R<6>) can be obtained by reaction between a compound of formula I (R<1> is H, alkyl, alkenyl, aryl or thio; R<2> and R<3> are each H, halogen, nitro, cyano, alkyl, etc.; R<2>, R<3> are each H, alkoxyl, aryl, etc.) and a compound of formula II (R<4> and R<6> are each H, alkyl, alkenyl, aryl, etc.) in the presence of a catalyst of formula Sc(OSO<sub>2</sub>RF)<sub>3</sub> (RF is perfluoroalkyl or perfluoroalkoxy) pref. in a solvent (e.g. dichloromethane) at -100 to 150 deg.C for 10min to 50hr. The scandium catalyst has the following advantages: (1) Indecomposable even if contacted with water and highly soluble in water; (2) easily separable from the products; (3) capable of triggering reaction even in a protogenic solvent; and (4) reusable.



Data supplied from the espacenet database — Worldwide

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-256248

(43)公開日 平成 6年(1994) 9月13日

(51)Int.Cl. <sup>4</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 45/69		7188-4H		
B 0 1 J 31/12	X	8017-4G		
C 0 7 C 49/723		7188-4H		
49/83	Z	7188-4H		
327/22		7106-4H		
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 7 頁) 最終頁に続く				

(21)出願番号	特願平5-47931	(71)出願人	000006655 新日本製鐵株式会社 東京都千代田区大手町 2 丁目 6 番 3 号
(22)出願日	平成 5 年(1993) 3 月 9 日	(71)出願人	000006644 新日鐵化学株式会社 東京都中央区銀座 5 丁目13番16号
		(72)発明者	小林 修 東京都千代田区猿楽町 1-6-8
		(72)発明者	川田 敦志 神奈川県川崎市中原区井田1618番地、新日 本製鐵株式会社先端技術研究所内
		(74)代理人	弁理士 成瀬 勝夫 (外1名)

(54)【発明の名称】 アルドール化合物の製造方法

(57)【要約】

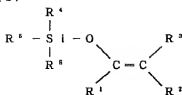
【目的】 シリルエノールエーテルを用いた高選択的アルドール製造方法において、無溶媒若しくは非プロトン性溶媒中では不安定であるようなカルボニル化合物に対しても適用可能であり、また、反応に使用した触媒を容易に回収して再使用できる方法を提供する。

【構成】 触媒としてスカンジウム原子とペルフルオロアルカンスルホン酸との塩であるスカンジウム触媒を使用し、シリルエノールエーテルとカルボニル化合物とを反応させてアルドール化合物を製造する。この際、水の如きプロトン性溶媒を好適に使用することができる。また、反応終了後、該触媒を水溶液として親油性生成物から分離し、反応触媒として再使用することができる。

【効果】 広範なカルボニル化合物に対してシリルエノールエーテルを用いた高選択的アルドール縮合を適用することが可能になり、かつ、使用した触媒の回収と再使用が容易である。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】 一般式(1)



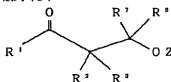
(1)

(但し、式中、 $R^1$  は水素原子、アルキル基、アルケニル基、アリール基又はチオ基であり、また、 $R^2$  及び  $R^3$  は水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アルキル基、アルケニル基、アリール基、アルコキシ基、アルシロキシ基、オキシカルボニル基又はアミノカルボニル基であり、 $R^1$  と  $R^2$  あるいは  $R^2$  と  $R^3$  とは一体となって環状構造の一部を形成してもよい。そして、 $R$



(2)

(但し、式中、 $R^7$  及び  $R^8$  は水素原子、アルキル基、アルケニル基又はアリール基であり、これら  $R^7$  と  $R^8$  とは一体となって環状構造の一部を形成してもよい) で表されるカルボニル化合物とを反応させて下記一般式(4)で表されるアルドール化合物を製造する方法において、触媒として下記一般式(3)



(4)

(但し、式中、 $Z$  は水素原子又は  $-SiR^4R^5R^6$  基である。そして、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$  及び  $R^8$  は前記と同じである) で表されるアルドール化合物の製造方法。

【請求項2】 反応をプロトン性溶媒共存下で行うことを特徴とする請求項1記載のアルドール化合物の製造方法。

【請求項3】 反応終了後、触媒として使用したスカンジウム触媒を水溶液として回収し、この回収した水溶液から該触媒を単離し又は単離することなく、反応触媒として再使用することを特徴とする請求項1又は2記載のアルドール化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、医薬、農薬等の合成中間体として有用なアルドール化合物の新規な製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】アルドール化合物の製造方法については、二種類のカルボニル化合物を酸又は塩基の触媒下に

## 【化1】

$R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  は水素原子、アルキル基、アルコキシ基又はアリール基であり、また、これら  $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  のいずれか2つと  $S1$  とが一体となって環状構造を形成してもよい) で表されるシリルエノールエーテルと、下記一般式(2)

【化2】

$Sc(OSO_2Rf)_3$  (3)

(但し、式中、 $Rf$  はペルフルオロアルキル基又はペルフルオロアルコキシ基である) で表されるスカンジウム触媒の存在下に反応させることを特徴とする下記一般式(4)

【化3】

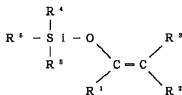
反応させる、いわゆるアルドール縮合が知られている【例えば、H. O. House "Modern Synthetic Reactions" 2nd., W. A. Benjamin, California (1972) 参照】。

【0003】また、近年、このアルドール縮合を高選択的に進行させる方法として、一方のカルボニル化合物を一旦シリルエノールエーテルに変換し、これと他方のカルボニル化合物とをルイス酸触媒で反応させる方法が開発され、その応用として各種の光学活性体が立体選択的に合成されている(a) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, Chem. Lett., p1011 (1973); b) T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, J. Am. Chem. Soc., 96, p7503 (1974); c) S. Kobayashi, H. Uchino, Y. Fujishita, I. Shina, T. Mukaiyama, J. Am. Chem. Soc., 113, p4247 (1991)。このシリルエノールエーテルを経由する方法はルイス酸触媒を用いるもの

であるが、従来より知られているルイス酸は、水やアルコールのようなプロトン性溶媒中共存すると、これと反応してその触媒能を失ってしまう。従って、反応は無溶媒若しくは非プロトン性溶媒中に行うことが必須となる。このため、ホルムアルデヒドのように無溶媒若しくは非プロトン性溶媒中では不安定なカルボニル化合物に対しては、この方法の適用は困難であった。

【0004】また、この方法では、反応終了後、反応生成物とルイス酸触媒とを分離するために、通常、反応混合物を水で処理している。すなわち、ルイス酸触媒を水と反応させ、水溶性物質に変えて分離している。しかし、この水溶性物質からルイス酸触媒を再生することは非常に困難であり、また、廃棄する場合にも処理コストが嵩み、工業的に大量に製造するための方法としては難点があった。

【0005】この問題を解決するルイス酸触媒として、 $\text{Ln}(\text{OSO}_2\text{CF}_3)_3$  ( $\text{Ln}$ :ランタノイド原子)で表されるランタノイド系触媒を本発明者は報告した(Chem. Lett., 2087-2090(1991))。しかし、この触媒を用いたアルドール化合物の製造方法では反応の際、長い反応時間を必要とする問題点があった。



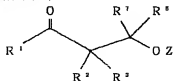
(1)

(但し、式中、 $\text{R}^1$  は水素原子、アルキル基、アルケニル基、アリール基又はチオ基であり、また、 $\text{R}^2$  及び  $\text{R}^3$  は水素原子、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アルキル基、アルケニル基、アリール基、アルコキシ基、アシルオキシ基、オキシカルボニル基又はアミノカルボニル基であり、 $\text{R}^1$  と  $\text{R}^2$  あるいは  $\text{R}^2$  と  $\text{R}^3$  とは一体となって環状構造の一部を形成してもよい。そして、 $\text{R}$



(2)

(但し、式中、 $\text{R}^7$  及び  $\text{R}^8$  は水素原子、アルキル基、アルケニル基又はアリール基であり、これら  $\text{R}^7$  と  $\text{R}^8$  とは一体となって環状構造の一部を形成してもよい)で表されるカルボニル化合物とを反応させて下記一般式(4)で表されるアルドール化合物を製造する方法において、触媒として下記一般式(3)



(4)

【0006】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明者は、ランタノイド系触媒より高活性な触媒を用いたアルドール化合物の製造方法について鋭意研究を重ねた結果、ある種のスカンジウム化合物が、シリルエノールエーテルとカルボニル化合物とを反応させてアルドール化合物を製造する際のよい触媒になることを見出し、本発明に至った。すなわち、本発明の目的は、ランタノイド系触媒を用いた際よりも、短い反応時間でアルドール化合物を製造し、使用した触媒を容易に回収して再使用することができるアルドール化合物の製造方法を提供することにある。また、本発明の他の目的は、例えばホルムアルデヒドのように、無溶媒若しくは、非プロトン性溶媒中では不安定なカルボニル化合物に対しても、適用することができ、また、使用した触媒を容易に回収して再使用することができるアルドール化合物の製造方法を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明は、下記一般式(1)

【化4】

$^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  は水素原子、アルキル基、アルコキシ基又はアリール基であり、また、これら  $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$  及び  $\text{R}^6$  のいずれか2つと  $\text{Si}$  とが一体となって環状構造を形成してもよい)で表されるシリルエノールエーテルと、下記一般式(2)

【化5】

$\text{Sc}(\text{OSO}_2\text{Rf})_3$  (3)

(但し、式中、 $\text{Rf}$  はペルフルオロアルキル基又は、ペルフルオロアルコキシ基である)で表されるスカンジウム触媒の存在下に反応させる下記一般式(4)

【化6】

(但し、式中、Zは水素原子又は-SiR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>基である。そして、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>は前記と同じである)で表されるアルドール化合物の製造方法である。

【0008】また、本発明は、シリルエノールエーテル(1)とカルボニル化合物(2)との反応をプロトン性溶媒共存下で行うアルドール化合物の製造方法である。更に、本発明は、前記のシリルエノールエーテル(1)とカルボニル化合物(2)とをスカンジウム触媒(3)の存在下に反応させてアルドール化合物(4)を製造する方法において、反応終了後、スカンジウム触媒(3)を水溶液として回収し、この水溶液から該触媒を単離し又は単離することなく、反応触媒として再使用するアルドール化合物の製造方法である。

【0009】上記一般式(1)、(2)及び(4)において、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>として用いるアルキル基としては、置換又は非置換のメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、イソブチル基、ヘプチル基、オクチル基、ドデシル基等を広範に例示することができる。また、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>として用いるアルケニル基としては、置換又は非置換のエテニル基、プロペニル基、ブテニル基等を例示することができる。更に、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>8</sup>として用いるアリール基としては、置換又は非置換のフェニル基、トリル基、ナフチル基、ビジル基、チエニル基、フリル基、ピロリル基等を例示される。

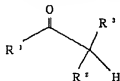
【0010】上記一般式(1)において、R<sup>1</sup>として用いるチオ基としては、メチルチオ基、エチルチオ基、ヘプチルチオ基の如きアルキルチオ基や、フェニルチオ

基、トリルチオ基、ナフチルチオ基、ビジルチオ基の如き芳香族チオ基等を挙げるができる。また、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>あるいはR<sup>2</sup>とR<sup>3</sup>とは、これらが一体となって環状構造の一部を形成してもよいが、この様な環状構造としては、置換又は非置換のシクロヘキセン環、シクロペンテン環、シクロヘキサン環、シクロペンタン環、シクロヘプテン環等を例示することができる。R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>として用いるアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロトキシ基等を具体例として挙げるができる。また、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>のいずれか2つとSiが一体となって環状構造を形成してもよいが、具体例としては、シラシクロペンタン環、シラシクロヘキサン環等のシラシクロアルカン環構造を挙げるができる。

【0011】上記一般式(2)において、R<sup>7</sup>とR<sup>8</sup>とはこれらが一体となって環状構造の一部を形成してもよいが、その環状構造の具体例としては、シクロヘキサン環、シクロヘキセン環、シクロペンタン環、シクロペンテン環等のシクロアルカンあるいはシクロアルケン環を挙げるができる。

【0012】上記一般式(3)において、R<sup>9</sup>の具体例として、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、ノナフルオロブチル基等のペルフルオロアルキル基や、例えば、ナフィオン樹脂のように、ポリマーの側鎖にペルフルオロアルコキシ基を成すものを挙げるができる。

【0013】上記一般式(1)で示されるシリルエノールエーテル(1)は、下記一般式(5)【化7】



(5)

(但し、式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は前記と同じ)で表されるα-ヒドロカルボニル化合物と、下記一般式(6)



(但し、式中、Xはハロゲン原子であり、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は前記と同じ)で表されるハロシランとから、公知の方法によって容易に製造することができる【例えば、a) I. Fleming, I. Paterson, Synthesis, 1979, p736; b) H. O. House et al., J. Org. Chem., 34, p2324 (1969) 参照】。

【0014】また、一般式(3)で示されるスカンジウム触媒(3)も、酸化スカンジウム(S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)とペルフルオロアルカンスルホン酸(R, SO<sub>3</sub>H: 式中、

R<sub>4</sub>は前記と同じ)とから、公知の方法により容易に製造することができる【米国特許第3, 615, 169号明細書参照】。

【0015】本発明の反応の実施に際しては、シリルエノールエーテル(1)とカルボニル化合物(2)とは、通常、化学量論量、すなわち等モル量用いるが、一方を過剰に用いても差し支えない。特に一方の化合物が安価な場合、例えばカルボニル化合物(2)がホルムアルデヒドのような場合には、これを過剰に用いることにより反応速度が速くなり、好ましいものである。

【0016】また、本発明の反応における前記スカンジウム触媒(3)の使用量は、シリルエノールエーテル(1)に対して0.1~2.00mol%、好ましくは0.5~1.00mol%、より好ましくは0.5~1.0mol%

1%である。使用量が0.1moleより少ないと反応速度が遅くて実質的に反応が進行せず、また、好まざる副反応の方が優先して原料のシリエノールエーテル(1)が無駄に消費されることもある。一方、スカンジウム触媒(3)は、上記20mole%を超えて大量に使用しても差し支えないが、反応速度は実質的に改善されないため経済的な利点はない。

【0017】本発明の反応は、無溶媒でも行うことができるが、好ましくは溶媒中で行うのがよい。そして、使用する溶媒としては、プロトン性溶媒及び非プロトン性溶媒のいずれでもよい。非プロトン性溶媒としては、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素や、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、ジグリムなどのエーテル系化合物や、ヘキサン、シクロヘキサンのような脂肪族あるいは脂環式炭化水素や、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素や、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルイミダゾリジオン、ジメチルスホキシド、ヘキサメチルリン酸トリアミド、アセトニトリ等のいわゆる非プロトン性極性溶媒等が広範に使用できるが、原料や触媒に対する溶解度が高い点でエーテル系化合物や非プロトン性極性溶媒が好ましい。また、プロトン性溶媒としては、水やメタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等の低級アルコール類が好ましい。これらのプロトン性溶媒は、前記カルボニル化合物(2)としてホルムアルデヒドを用い、いわゆるヒドロキシメチル化を行う場合に有利である。特に水は、この利点に加えてスカンジウム触媒(3)を溶かし易いために反応が円滑に進行する点や、後述のように、スカンジウム触媒(3)の回収、再使用が容易になる点で、本発明の溶媒として最適である。なお、水を溶媒として用いる場合、好ましくはこれと容易に混合し得るエタノール、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアルデヒド等の混合溶媒系として用いるのがよく、これによりシリエノールエーテル(1)に対する溶解性も向上する。

【0018】反応温度は、用いる反応溶媒や触媒量によっても異なるが、通常-100〜150℃の範囲であり、プロトン性溶媒中では0〜150℃、好ましくは10〜80℃の範囲である。また、反応時間も反応条件によって異なるが、反応は通常10分〜50時間で終了する。

【0019】ところで、本発明の反応生成物は、前記一般式(4)で表されるアルドール化合物であるが、無溶媒若しくは非プロトン性溶媒を用いた場合には、一般式(4)においてZが $\text{SiR}^4\text{R}^5\text{R}^6$ である化合物が主生成物として得られる。この化合物は、弱アルカリ性水溶液若しくは弱酸性水溶液で処理することにより容易に加水分解されて一般式(4)においてZが水素原子で

ある化合物となる。また、反応溶媒がプロトン性溶媒である場合には、直接Zが水素である化合物が得られる。

【0020】反応終了後、反応混合物を種々の方法で後処理することにより容易に目的とするアルドール化合物(4)を単離することができるが、以下に示す方法は、スカンジウム触媒(3)を容易に回収し、再使用することができるという点で特に好ましい。すなわち、反応混合物に溶媒量の水を加えたのちアルドール化合物(4)を溶媒抽出法等で水溶液から分離する。なお、反応溶媒が水の場合には特に水を加えなくてもよい。この様にして反応混合物からアルドール化合物(4)を分離した後、このアルドール化合物(4)は常法に従い、必要ならば更に加水分解処理を施した後、カラムクロマトグラフィー、蒸留、再結晶等の方法で精製される。一方、スカンジウム触媒(3)は水溶液中に溶解しているのを、水を加熱蒸去することにより残留物として単離し、必要ならば更に精製操作を施し、本発明の反応触媒として再使用する。なお、本発明の反応を水溶液中で実施する場合には、該水溶液からスカンジウム触媒(3)を単離せずにそのままに行う本発明の反応において触媒として再使用することができる。

【0021】

【作用】本発明で使用するスカンジウム触媒(3)は、いわゆるルイス酸触媒として機能していると考えられる。そして、その特徴は、従来知られているルイス酸触媒の場合とは異なり、プロトン性溶媒中でも分解せずに活性を保つ点と、水によく溶ける点にある。このため、プロトン性溶媒中においても本発明の反応を好適に実施することができる。これによってプロトン性溶媒中でなければ重合し易くて不安定なホルムアルデヒドについてもカルボニル化合物(2)として使用することができ、また、良い結果が得られる。また、スカンジウム触媒(3)は、水と接しても分解せずによく溶けるため、生成物との分離が容易となり、本発明の反応がプロトン性溶媒中でも実施可能な点と相まって、触媒再利用を簡便に行うことができる。

【0022】

【実施例】以下、実施例に基づいて、本発明を詳細に説明する。

【0023】実施例1

ジクロロメタン1.0mlにトリス(トリフルオロメタン)スルホン酸)スカンジウム0.02mmoleを溶解させた後、-78℃で攪拌した。同温度でベンズアルデヒド0.4mmoleと1-トリメチルシリルオキシ-1-シクロヘキセン0.44mmoleとをこの混合溶液に加え、同温度で15時間攪拌した。次いで、減圧下にジクロロメタンを留去した後、水10mlを加え、ジクロロメタンで抽出(5ml×3回)した。得られた抽出液を水洗(10ml×3回)し、乾燥( $\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_8$ )した後、減圧下に濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィ

一(シリカゲル、ヘキササン-酢酸エチル)で精製し、反応生成物であるアルドール化合物を収率81%で得た。結果を表1に示す。

#### 【0024】比較例1

ジクロロメタン1.0mlにトリス(トリフルオロメタンスルホン酸)イットリウム0.02mmolを溶解させた後、-78℃で攪拌した。同温度でベンズアルデヒド0.4mmolと1-トリメチルシリルオキシ-1-シクロヘキセン0.44mmolとをこの混合溶液に加え、同温度で15時間攪拌した。次いで、減圧下にジクロロメタンを留去した後、水10mlを加え、ジクロロメタンで抽出(5ml×3回)した。得られた抽出液を水洗(10ml×3回)し、乾燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )した後、減圧下に濃縮し残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキササン-酢酸エチル)で精製し、反応生成物であるアルドール化合物を収率2.3%で得た。結果を表1に示す。

#### 【0025】比較例2

ジクロロメタン1.0mlにトリス(トリフルオロメタンスルホン酸)イッテルビウム0.02mmolを溶解させた後、-78℃で攪拌した。同温度でベンズアルデヒド0.4mmolと1-トリメチルシリルオキシ-1-シクロヘキセン0.44mmolをこの混合溶液に加え、同温度で15時間攪拌した。次いで、減圧下にジクロロメタンを留去した後、水10mlを加え、ジクロロメタンで抽出(5ml×3回)した。得られた抽出液を水洗(10ml×3回)し、乾燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )した後、減圧下に濃縮し残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキササン-酢酸エチル)で精製し、反応生成物であるアルドール化合物を収率1.5%で得た。結果を表1に示す。

#### 【0026】実施例2

ジクロロメタン1.0mlにトリス(トリフルオロメタンスルホン酸)スカンジウム0.02mmolを溶解させた後、-78℃で攪拌した。同温度でベンズアルデヒド0.4mmolと1-トリメチルシリルオキシ-1-チオエチル-1-プロペン0.44mmolとをこの混合溶液に加え、同温度で1時間攪拌した。次いで、減圧下にジクロロメタンを留去した後、水10mlを加え、

ジクロロメタンで抽出(5ml×3回)した。得られた抽出液を水洗(10ml×3回)し、乾燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )した後、減圧下に濃縮し残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキササン-酢酸エチル)で精製し、反応生成物であるアルドール化合物を収率96%で得た。結果を表1に示す。

#### 【0027】実施例3







テトラヒドロフラン1.2mlと水0.3mlの混合溶液にトリス(トリフルオロメタンスルホン酸)スカンジウム0.03mmolを溶解させた後、室温で攪拌した。この混合溶液に、ベンズアルデヒド0.3mmolと1-フェニル-1-トリメチルシリルオキシ-1-プロペン0.33mmolとを加え、同温度で12時間攪拌した。次いで、減圧下にテトラヒドロフランを留去した後、水10mlを加え、ジクロロメタンで抽出(5ml×3回)した。得られた抽出液を水洗(10ml×3回)し、乾燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )した後、減圧下に濃縮し残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキササン-酢酸エチル)で精製し、反応生成物であるアルドール化合物を収率83%で得た。結果を表1に示す。

#### 【0028】実施例4

実施例3の反応において、反応混合物をジクロロメタンで抽出した後の水溶液10mlを減圧濃縮した後、さらに、200℃で8時間乾燥した。得られた白色結晶を、テトラヒドロフラン1.2mlと水0.3mlの混合溶液に溶解させた後、室温で攪拌した。この混合溶液に、ベンズアルデヒド0.3mmolと1-フェニル-1-トリメチルシリルオキシ-1-プロペン0.33mmolとを加え、同温度で20時間攪拌した。次いで、減圧下にテトラヒドロフランを留去した後、水10mlを加え、ジクロロメタンで抽出(5ml×3回)した。得られた抽出液を水洗(10ml×3回)し、乾燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )した後、減圧下に濃縮し残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキササン-酢酸エチル)で精製し、反応生成物であるアルドール化合物を収率86%で得た。結果を表1に示す。

#### 【0029】

【表1】

	反応生成物	収率 (%)
実施例 1		8.1
実施例 2		9.6
実施例 3		8.3
実施例 4		8.6
比較例 1		2.3
比較例 2		1.5

【0030】

【発明の効果】本発明の方法は、広範なカルボニル化合物について、近年開発された容易に回収再使用が行える

ルイス酸触媒によるアルドール縮合反応の反応時間の短時間化を可能とするものである。このことは、工業的かつ実用的価値は大きい。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>5</sup>  
// C 0 7 B 61/00

識別記号  
3 0 0

序内整理番号

F I

技術表示箇所